# Prövarpärm (ISF); en del av Trial Master File (TMF)

Prövarpärmen är klinikens pärm och innehåller alla väsentliga dokument för den aktuella studien. Innehållet i en prövarpärm finns beskrivet i kapitel 8 i ICH-GCP E6 guidelines med reservation att index måste anpassas efter studie (fler eller färre väsentliga dokument kan behövas för att rekonstruera en studie) då alla avsnitt inte är tillämpliga för alla typer av studier. I kapitel 8 finns beskrivet vilka dokument som skall finnas innan, under och efter en avslutad studie. Kliniken kan välja att anpassa ordningsföljden efter behov. På sista sidan finns en tom registersida.

Många dokument ska finnas både i prövarpärmen och hos sponsor i TMF. Enligt ICH-GCP ska CRF finnas hos sponsor i original och som kopia hos prövaren efter att studien är avslutad. För övriga dokument anger inte ICH-GCP var original respektive kopia ska förvaras. En vanlig rekommendation är att dokumentet sparas i original där det har upprättats.

Det är klinikens ansvar att;

* hålla prövarpärmen komplett och uppdaterad under pågående studie
* förvara prövarpärmen på ett säkert sätt under tiden studien pågår och under arkiveringstiden
* arkivering sker enligt gällande lagstiftning
* ge en hänvisning om något dokument förvaras på annan plats än i prövarpärmen

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Index till prövarpärm / ISF** | | **Innehåll:** | **Kommentar:**  *Hjälptexten (kursiv stil) kolumn kan tas bort vid användning av index* |
|  | **Studieteamet** | * Adress- och telefonlista | *Här finns kontaktuppgifter till viktiga parter såsom sponsor, studieledning, personal på alla site, monitor, externa parter t.ex. lab.* |
|  | **Signerat studieprotokoll och amendment** | * Godkänt, signerat protokoll inkl. bilagor * Godkänt, signerat amendment * Tidigare versioner[[1]](#footnote-2) | *Signatur från sponsor och koordinerande prövare (vid*  *multicenterstudie) och/eller ansvarig prövare ska finnas på signatursidan.* |
|  | **Case Report Form (CRF/eCRF) Formulär/skalor**  **Dagbok** | * CRF/utskrift av eCRF (icke ifylld) * Formulär/skalor (icke ifylld) * Dagbok (icke ifylld) * Inmatnings- eller ifyllnadsinstruktion * Arbetsblad/mall (om aktuellt) * Tidigare versioner av CRF och arbetsblad1   **Vid studien slut**   * Kopia av CRFdata (papper eller elektronisk kopia) * Kopia av Data Clarification Form (DCF) (papper eller elektronisk kopia) |  |
|  | **Forskningspersons-information och samtyckesformulär** | * Gällande forskningspersonsinformation och samtycke (icke ifylld) * Annan skriftlig information till deltagare (t.ex. patientkort eller instruktion) * Tidigare godkända versioner av forskningspersonsinformation, samtycke och annan skriftlig information1 * Signerade forskningspersonsinformationer och samtyckesformulär (original) |  |
|  | **Läkemedelsverket** | * Tillstånd (kopia) inkl. följebrev till ansökan/förteckning över inskickade handlingar. Svar från sponsor gällande kompletteringar i de fall det berör prövningens utförande på site. Gäller initial ansökan och ansökan om amendments.\* * Declaration of End of Trial Form * Slutrapport (om tillämpligt) * Korrespondens | \**Dokumentation som gör det möjligt att härleda vilka dokument som godkänts av Läkemedelsverket.* |
|  | **Etikprövnings-myndigheten** | ***Hos koordinerande prövare vid multicenterstudie eller hos ansvarig prövare vid singelcenterstudie.***   * Komplett signerad ansökan till etikprövningsmyndigheten inkl. följebrev, strålskydd (om tillämpligt) och bilagor med versionsnummer. Gäller initial ansökan och ansökan om amendments. * Godkännande initialt och vid ändring. * Annonstext och informationsblad * Korrespondens * Information till EPM om SUSAR och årlig säkerhetsrapportering   ***Övriga site***   * Komplett ansökan och godkännande. Gäller initial ansökan och ansökan om amendments som berör aktuellt site. * Annonstext och informationsblad * Korrespondens | *Notera att information till EPM om SUSAR och årlig säkerhetsrapportering är krav enligt LVFS men EPM kräver det inte.* |
| **Index till prövarpärm / ISF** | | **Innehåll:** | **Kommentar:**  *Hjälptexten (kursiv stil) kolumn kan tas bort vid användning av index* |
|  | **Övriga anmälningar och registreringar** | * Biobanksavtal inklusive ansökan, ändringsansökan, godkännande, MTAs[[2]](#footnote-3) och korrespondens * Anmälan om behandling av personuppgifter till Dataskyddsombud (om tillämpligt) * Övrigt | *Om ”Anmälan gällande behandling av personuppgifter” ska göras vid varje site eller inte kan variera då varje region har interna rutiner för detta.* |
|  | **Avtal/överenskommelse och ekonomi** | * Ekonomiska avtal/överenskommelse[[3]](#footnote-4) * Huvudmannaavtal2 * Avtal/överenskommelse för genomförande2 * Personuppgiftsbiträdesavtal (om tillämpligt) * Apoteksavtal (om tillämpligt) * Budgetberäkning, om centret gjort en egen |  |
|  | **Sitepersonal; delegering och CV** | * Signatur- och delegeringslista * CV för ansvarig prövare, medprövare samt övrig personal delegerade uppgifter i studien med dokumentation gällande GCP utbildning * Träningslogg | *CV ska vara signerade och daterade av personalen på site.*  *GCP-intyg kan med fördel bifogas CV eller finnas i annan pärm på kliniken att uppvisa vid förfrågan.*  *Signatur- och delegeringslistan uppdateras vid behov fortlöpande under studien och signeras av ansvarig prövare vid studiens slut.* |
|  | **Prövningsläkemedel, produktbeskrivning** | * Investigators Brochure (IB)[[4]](#footnote-5) eller SPC * Mottagningskvitto för IB |  |
|  | **Prövningsläkemedel, hantering** | * Instruktioner för prövningsläkemedelshantering * Rekvisitionsrätt * Rekvisitioner av beställt prövningsläkemedel * Prövningsläkemedelslogg (lagerjournal och/eller drug accountability log per site eller per forskningsperson) * Destruktionsformulär/destruktionsintyg/kvittens * Temperaturloggar (rum, kyl/frys om tillämpligt) | *Dokumentation över prövningsläkemedel skall finnas. Beroende på studie kan det vara en samlad log eller fler olika.* |
|  | **Randomisering och kodbrytning** | * Randomiseringsrutin * Rutin för akut kodbrytning * Resultat av kodbrytning (efter avslutad studie) |  |
|  | **Laboratorieinformation** | * Referensvärdeslista inklusive uppdatering vid förändring (om tillämpligt) * Ackreditering inkl. bilagor eller CV för relevant personal * Laboratoriemanual och remisser * Dokumentation av skickning av prover * Temperaturlogg för förvaring (kyl/frys om tillämpligt) | *CV behöver enbart finnas vid icke ackrediterade analyser utförda på specialist/*  *Forskningslaboratorier.* |
|  | **Undersökningar/**  **mätningar** | * Instruktioner * Remisser/formulär * Validering av utrustning * Certifikat |  |
| **Index till prövarpärm / ISF** | | **Innehåll:** | **Kommentar:**  *Hjälptexten (kursiv stil) kolumn kan tas bort vid användning av index* |
|  | **Källdata** | * Källdatahänvisningsdokument | *Signeras av ansvarig prövare och monitor vid initiering. Uppdateras vid behov under studien.* |
|  | **Screeninglogg** | * Screeninglogg |  |
|  | **Forskningsperson-identifikationslista** | * Forskningspersonidentifikationslista   (Subject Enrolment and Identification log) |  |
|  | **Monitorering** | * Rapporter från prövarmöten * Initieringsrapport * Uppföljningsbrev/monitoreringsrapport * Besökslogg för monitor * Sekretessförbindelse | *Om prövare och sponsor är samma person ersätts uppföljningsbrevet av en monitorerings-rapport.* |
|  | **Rapportering av incidenter/oönskade medicinska händelser (AE, SAE och SUSAR)** | * Instruktion för rapportering * AE-, SAE och graviditetsformulär * Rapporterade SAE/graviditeter * CIOMS/SUSAR rapport (periodiska eller enskilda) * Utlåtande från DSMB eller liknande (om tillämpligt) | *Om rapporterade SAE/graviditeter finns i t.ex. CRF ska detta framgå med en hänvisning till CRF under denna flik.* |
|  | **Note to File** | * Note to file och förtydliganden * Lista över händelser/ protokollavvikelselogg | *Här ska personalen på site dokumentera avvikelser mot protokollet, GCP eller annat som inträffat i studien. De uppmanas skriva vad som inträffat samt redogöra för orsak och åtgärd.*  *Val av metod för dokumentation beror på studie.* |
|  | **Korrespondens** | * Relevant kommunikation (e-post, brev, telefonkontaktrapporter etc.) * Nyhetsbrev | *All väsentlig korrespondens ska fortlöpande skrivas ut från e-postlådan och sättas in här.*  *Korrespondens med t.ex. Etikprövnings-myndighet eller Läkemedelsverket förvaras lämpligen under dessa flikar.* |
|  | **Rapporter** | * Studierapporten (om tillämpligt, alternativt hänvisning var rapport finns) | *Det är inte ett absolut krav att studierapport finns i prövarpärmen, om man väljer att inte arkivera slutrapporten i prövarpärmen ska beslutet dokumenteras.* |
|  | **Arkivering** | * Arkivförteckning inklusive lokalisation | *En kopia av arkiv-förteckningen kan med fördel finnas kvar på kliniken vid arkivering så att man kan hämta arkiverade studiedokument om behov finns t.ex. vid en inspektion.* |
|  | **Övrigt** | * Mall för journaldokumentation * Blankett för ersättning till forskningsperson * Försäkringsintyg * Publikationer * Audit/Inspektion | *Dessa dokument är exempel på övriga dokument som kan förekomma i en prövarpärm (inte krav).* |

|  |  |
| --- | --- |
| **Index till prövarpärm / ISF** | |
|  | **Studieteamet** |
|  | **Signerat studieprotokoll och amendment** |
|  | **Case Report Form (CRF/eCRF)**  **Formulär/skalor, Dagbok** |
|  | **Forskningspersonsinformation och samtyckesformulär** |
|  | **Läkemedelsverket** |
|  | **Etikprövningsmyndigheten** |
|  | **Övriga anmälningar och registreringar** |
|  | **Avtal/överenskommelse och ekonomi** |
|  | **Sitepersonal; delegering och CV** |
|  | **Prövningsläkemedel, produktbeskrivning** |
|  | **Prövningsläkemedel, hantering** |
|  | **Randomisering och kodbrytning** |
|  | **Laboratorieinformation** |
|  | **Undersökningar/mätningar** |
|  | **Källdata** |
|  | **Screeninglogg** |
|  | **Forskningspersonidentifikationslista** |
|  | **Monitorering** |
|  | **Rapportering av incidenter/oönskade medicinska händelser (AE, SAE och SUSAR)** |
|  | **Note to File** |
|  | **Korrespondens** |
|  | **Rapporter** |
|  | **Arkivering** |
|  | **Övrigt** |

1. Tidigare gällande versioner ska sparas här eller i annan pärm. Om annan pärm används måste det finnas en hänvisning i index vart äldre dokument finns förvarade.

   Markera gärna äldre dokument ”Inaktuell” för att undvika att användas av misstag. [↑](#footnote-ref-2)
2. Material Transfer Agreement [↑](#footnote-ref-3)
3. Ekonomiska avtal, huvudmannaavtal, avtal/överenskommelse om genomförande och budgetberäkning sitter ibland i annan pärm. Hänvisa i index till vart dessa förvaras. [↑](#footnote-ref-4)
4. IB kan förvaras separat från prövarpärm, t.ex. elektroniskt. Hänvisa i index var den kan återfinnas. [↑](#footnote-ref-5)